

PRINCIPE ACTIF POUR DES TRAITEMENTS DE LA PEAU, PROCEDE D'OBTENTION
ET UTILISATION

La présente invention concerne l'utilisation d'un principe actif à base de châtaigne, procédé d'obtention et actif obtenu pour des traitements de la peau sèche à travers de multiples actions générées par ledit actif.

L'invention couvre aussi le principe actif obtenu ainsi que les compositions qui
5 l'intègrent.

Le phénomène de la peau sèche est connu depuis longtemps et surtout il est extrêmement visible et constaté par les personnes qui le subissent.

Ce problème de peau sèche est souvent associé à une peau râche, rugueuse avec un aspect squameux opposé à la peau hydratée dont l'aspect est lisse et doux.

10 Une solution simple et couramment utilisée consiste à assurer une hydratation cutanée mais une telle solution n'est pas satisfaisante.

La peau comprend en surface, la couche la plus externe qui est nommée stratum corneum .

Cette couche est particulièrement importante car elle protège des agressions
15 physiques et chimiques, elle joue un rôle barrière pour réguler la perte en eau et la pénétration des xénobiotiques. De plus, cette couche assure une protection mécanique.

Cette couche est constituée de :

- cornéocytes, et
- 20 - lipides intercellulaires.

Au cours du vieillissement, lors d'affections dermatologiques, la fonction barrière de la peau peut être affectée.

Lors d'un état de sécheresse de la peau, interviennent les différentes facteurs qui suivent :

- dérégulation de desquamation,
- défaut de fixation de l'eau, notamment dû à une altération des processus de synthèse et de dégradation de la profilaggrine, et
- carence en lipides qui jouent un rôle primordial dans le maintien de la barrière épidermique, notamment les céramides.

Le procédé selon la présente invention permet d'obtenir un actif à partir de la châtaigne qui agit sur les différents acteurs impliqués dans le maintien de l'homéostasie de la couche cornée.

Ce même actif normalise l'équilibre cohésion/desquamation et la différenciation épidermique et restaure les mécanismes de synthèse des lipides épidermiques.

Le procédé est maintenant décrit à travers ses différentes étapes permettant d'obtenir un principe actif à effets multiples.

La description est complétée par les différents tests *in vitro* et *in vivo* permettant de mettre en relief ces effets.

1/ PROCÉDÉ D'OBTENTION DU PRINCIPE ACTIF :

- solubilisation de farine de châtaigne dans l'eau, à raison d'au moins 100 g/l,
- hydrolyse enzymatique avec une ou plusieurs carbohydrazes, de manière successive ou simultanée.

séparation des phases soluble et insoluble par décantation, filtration ou centrifugation, et

- concentration de la phase active soluble.

De préférence, la carbohydraze est utilisée à raison d'au moins 0,1%.

Quant au terme "farine" utilisé dans la présente description, il n'est aucunement limitatif par rapport à une granulométrie donnée ou considérée comme usuelle. Ce

terme de farine est utilisé pour distinguer communément une poudre, en l'occurrence une poudre de châtaigne.

2/ CARACTERISATION DU PRINCIPE ACTIF SELON L'INVENTION :

5 2-1/ Taux de matière sèche

Le taux de matière sèche est obtenu par passage à l'étuve à 105°C, d'un échantillon de 10 g de produit jusqu'à obtention d'un poids constant.

Le taux de matière sèche est compris entre 10 et 300 g/l plus particulièrement entre 80 et 120 g/l.

10 2-2/ Mesure du pH

Le pH, déterminé par mesure potentiométrique, conduit à des valeurs comprises entre 4,0 et 8,0 spécifiquement entre 5,0 et 6,0.

2-3/ Détermination de la teneur en sucres totaux

Le dosage est effectué par la méthode de Dubois (Dubois M et al, (1956),

15 Analytical chemistry, 28, n°3 p 350-356).

Le mesure est réalisée en mesurant la densité optique de la coloration prise par les sucres réducteurs en présence d'acide sulfurique concentré.

Cette densité optique est rapportée à une gamme étalon de manose-glucose-galactose.

20 Les résultats obtenus donnent des taux de sucres compris entre 9 et 275 g/l et plus particulièrement entre 72 et 100 g/l.

2-4/ Caractérisation de la fraction glucidique :

Le procédé utilisé est la chromatographie en couche mince de la fraction glucidique de l'actif de la présente invention.

25 Les conditions de chromatographie sont :

- acide acétique, butanol, eau en rapport 1/2/1 comme éluant

- double migration

- H₂SO₄ 20% et orcinol 0,1% comme mélange révélateur

L'analyse de la chromatographie fait apparaître la présence de trois fractions :

- une fraction polysaccharidique : rhamnogalacturonane,
- une fraction oligosaccharidique à degré de polymérisation élevé et d'acides uroniques libres,
- 5 - une fraction mono et oligosaccharidique de degré de polymérisation faible.

3/ EFFETS DU PRINCIPE ACTIF SUR LA FONCTION BARRIERE

3-1/ Effet du principe actif sur la différentiation des kératinocytes humains :

Les cellules migrent vers la surface et les kératinocytes se transforment progressivement en cellules kératinisées nommés cornéocytes qui sont éliminés par la desquamation.

Afin de maintenir une épaisseur constante, le renouvellement est réalisé par division cellulaire à partir de cellules souches.

15 3-1-1/ Etude de la synthèse de l'involucrine

La formation de l'enveloppe cornée débute à partir de protéines précurseurs, notamment l'involucrine. Une enzyme membranaire 'la transglutaminase établit les liaison covalentes entre les protéines.

L'involucrine est une protéine qui constitue le squelette protéique de la membrane plasmique des cornéocytes.

Pour déterminer l'action du principe actif selon l'invention, on analyse l'effet de ce principe actif sur l'expression des ARN messagers codant pour l'involucrine.

A cet effet, on incube des kératinocytes humains en présence de principe actif dosé à 0,5; 1 et 2%. On extrait les ARN totaux et on détermine le pourcentage 25 d'ARNm codant pour l'involucrine par rapport à un témoin.

Les résultats obtenus sont récapitulés dans la tableau ci-après.

| % d'ARN messager codant pour l'involucrine / Témoin | |
|---|-----|
| Témoin | 100 |
| Principe actif selon l'invention dosé à 0,5% | 111 |
| Principe actif selon l'invention dosé à 1,0% | 117 |
| Principe actif selon l'invention dosé à 2,0% | 121 |

On constate qu'à 2%, le principe actif selon l'invention permet d'augmenter l'expression des ARNm codant pour la synthèse de l'involucrine de 21%.

5 3-1-2/ Etude de la synthèse de la profilaggrine

L'enveloppe cornée confère aux cornéocytes la rigidité et donc la résistance mécanique du stratum corneum. Or la matière fibreuse qui se substitue au cytoplasme et au noyau kératinocytaire est formée à partir de profilaggrine. Cette profilaggrine est transformée en filaggrine qui permet l'agrégation des filaments de cytokératine. La dégradation libère des substances hygroscopiques ayant un important pouvoir de fixation de l'eau.

Il est donc nécessaire de déterminer comme précédemment le rapport de l'expression des ARN messagers codant pour la profilaggrine par rapport à un témoin.

15 Cette analyse est réalisée à partir de kératinocytes humains incubés en présence de 0,5; 1 et 2% de principe actif.

| % d'ARN messager codant pour la profilaggrine / Témoin | |
|--|----------|
| Témoin | 100 |
| Principe actif selon l'invention dosé à 0,5% | 116 ± 8 |
| Principe actif selon l'invention dosé à 1,0% | 137 ± 9 |
| Principe actif selon l'invention dosé à 2,0% | 147 ± 12 |

On constate que dès 2%, le principe actif selon l'invention permet aussi d'augmenter l'expression des ARNm codant pour la synthèse de la profilaggrine dans des proportions de 47%.

On peut donc conclure que le principe actif favorise la différenciation cellulaire.

5

3-1-3/ Etude de la synthèse de la cadhérine-E

Les cadhérines jouent un rôle dans l'adhérence entre les cellules mais aussi dans la morphogenèse et le contrôle de la différenciation cellulaire.

La Cadhérine-E est localisée dans les couches cellulaires de l'épiderme et notamment dans les couches différencierées.

Le principe actif selon l'invention a un effet sur la synthèse de la Cadhérine-E, ce que met en évidence le test suivant qui consiste à traiter des kératinocytes avec le principe actif selon l'invention à 0,5; 1 et 2%.

On dose les protéines totales et on détermine l'évolution du taux de Cadhérine-E

15 par rapport au Témoin.

| | Taux de Cadhérine-E / Témoin |
|--|------------------------------|
| Témoin | 100 |
| Principe actif selon l'invention dosé à 0,5% | 111 ± 5 |
| Principe actif selon l'invention dosé à 1,0% | 127 ± 8 |
| Principe actif selon l'invention dosé à 2,0% | 136 ± 10 |

Le principe actif favorise la synthèse de la Cadhérine-E de 36% pour un dosage à 2%.

3-2/ Effet du principe actif sur la synthèse des lipides épidermiques :

20 Les lipides jouent un rôle essentiel dans la fonction barrière.

Il est donc nécessaire d'analyser les actions du principe actif selon l'invention sur ces lipides.

3-2-1/ Etude de la teneur en céramides

Les céramides qui sont un des constituants du ciment intercellulaire de la couche cornée. Les céramides proviennent des phospholipides et des glycéryl-céramides qui sont déphosphorylés ou hydrolysés.

5 On traite des explants de peau pour extraire les lipides et ces échantillons sont analysés, les céramides étant séparés par chromatographie en couche mince. Les résultats suivants montrent que le principe actif selon la présente invention agit sur la synthèse des céramides puisqu'il l'augmente de 40%.

| Teneur en céramides / Placebo | |
|---|-----------|
| Placebo | |
| Principe actif selon l'invention à 3,0% | +15 ± 5 |
| Principe actif selon l'invention à 5,0% | + 40 ± 13 |

3-2-2/ Etude de l'expression des enzymes de synthèse des lipides

10 Le taux d'ARNm des enzymes telles que la FAS (Fatty Acid Synthase) et la STP (Serine Palmitoyl Transferase) augmente au cours du processus de réparation de la barrière.

On incube des kératinocytes humains en présence de 0,5 ; 1 et 2%.

On récupère les cellules et on extrait les ARN totaux.

15 On détermine le pourcentage d'expression des ARNm des FAS et STP par rapport à un témoin.

Une augmentation sensible de l'expression des enzymes de synthèse des lipides est constatée dans les tableaux qui suivent.

| Pourcentage d'ARNm codant pour la FAS / Témoin | |
|--|---------|
| Témoin | 100 |
| Principe actif selon l'invention à 0,5% | 101 ± 6 |
| Principe actif selon l'invention à 1,0% | 129 ± 6 |
| Principe actif selon l'invention à 2,0% | 146 ± 6 |

| Pourcentage d'ARNm codant pour la STP / Témoin | |
|--|---------|
| Témoin | 100 |
| Principe actif selon l'invention à 0,5% | 111 ± 5 |
| Principe actif selon l'invention à 1,0% | 125 ± 9 |
| Principe actif selon l'invention à 2,0% | 132 ± 8 |

3-2-3/ Etude sur volontaires de la synthèse des lipides épidermiques

On détermine sur des volontaires des zones des mollets et on les traite l'une 5 avec un placebo et l'autre avec le principe actif selon l'invention, formulée à 4% en émulsion.

Après un traitement bi-quotidien pendant 7 jours, les lipides épidermiques sont prélevés avec une solution alcoolique.

On détermine les effets du principe actif sur la synthèse des lipides plus 10 particulièrement les céramides.

| | Principe actif à 4% | | Placebo | |
|---------|---------------------|-------|---------|-------|
| | J0 | J7 | J0 | J7 |
| Moyenne | 7,58 | 10,63 | 7,63 | 10,06 |

A 4%, le principe actif augmente le taux de céramides du stratum corneum de 8%. Cela favorise la restauration de la barrière lipidique du stratum corneum.

15 3-3/ Effet du principe actif sur la synthèse de la Desmoglaine-1 :

Les desmoglaines et les desmocollines sont des glycoprotéines de la famille des cadhérines desmosomales qui participent à la formation des jonctions interkératinocytaires.

La Desmoglaine-1 est une des trois isoformes et se trouve localisée uniquement 20 dans les couches superficielles de l'épiderme.

Plus la synthèse de cette glycoprotéine diminue et plus la desquamation est favorisée, ce qui évite le phénomène de peau sèche.

Le test suivant permet de déterminer l'effet du principe actif sur la synthèse de cette isoforme.

5 On réalise un traitement de kératinocytes humains avec 0,5 ; 1 et 2%.

On réalise le dosage des protéines totales et on détermine la quantité de cette glycoprotéine spécifique.

| | Taux de Desmogléine-1/ Témoin | Variation du taux de Desmogléine-1 / Témoin |
|-----------------------|----------------------------------|--|
| Témoin | 100 | - |
| Principe actif à 0,5% | 94 | - 6 ± 4 |
| Principe actif à 1,0% | 86 | - 14 ± 6 |
| Principe actif à 2,0% | 79 | - 21 ± 6 |

En diminuant de 21% la synthèse de la Desmogléine-1 avec un dosage à 2%, le

10 principe actif favorise le processus de desquamation.

3-4/ Effet du principe actif sur la perte insensible en eau :

Le processus de desquamation est essentiel dans la préservation du stratum corneum en favorisant l'hydratation de la peau.

15 Pour mesurer l'effet du principe actif sur le renforcement de l'effet barrière, on mesure le gradient de pression de la couche de vapeur d'eau qui entoure la peau.

L'application de Lauryl Sulfate de Sodium sur la peau de façon à favoriser les pertes en eau et on compare les pertes en eau sur des zones agressée par le

20 Lauryl Sulfate de Sodium et une zone non traitée ou agressée et traitée avec l'émulsion placebo.

| | Δ (%) | $\Delta\Delta$ (%) |
|--|--------------|--------------------|
| Zone témoin non traitée | 103 | |
| Placebo | 102 | |
| Zone traitée avec le principe actif selon l'invention à 4% | 85 | - 17 |

La perte insensible en eau est diminuée de 17% grâce au principe actif dosé à 4%.

5

3-5/ Effet du principe actif sur l'efficacité de la SCCE :

Le but est de déterminer le turn-over cornéocytaire. On mesure l'activité de la SCCE (Stratum Corneum Chymotrypsin Enzym).

On réalise une forte agression mécanique sur le stratum corneum par stripping.

10 On détermine trois zones agressées, l'une non traitée, l'autre traitée avec un placebo et une dernière zone traitée avec le principe actif à 4%.

On récupère cette enzyme SCCE sur chacune des zones et on la dose par dosage spectrophotométrique.

| | % variation SCCE / zone agressée non traitée | % variation / placebo |
|---|--|-----------------------|
| Zone agressée non traitée | - | - |
| Zone agressée traitée placebo | - 42% | - |
| Zone agressée traitée avec le principe actif dosée à 4% | + 40% | 82 % |

15 On constate qu'après une forte agression mécanique, on augmente significativement l'activité de la SCCE.

On mesure aussi la perte insensible en eau sur ces mêmes zones qui sont l'une non traitée, l'autre traitée avec un placebo et une dernière zone traitée avec le principe actif à 4%.

| | % de récupération de la perte insensible en eau | % de récupération / placebo |
|---|---|-----------------------------|
| Zone agressée non traitée | + 84% | - |
| Zone agressée traitée placebo | + 84% | - |
| Zone agressée traitée avec le principe actif dosée à 4% | + 90% | + 6 % |

5

On diminue de façon statistiquement significative la perte insensible en eau, le test de Student sur données appariées étant significatif.

Ainsi le principe actif selon la présente invention intensifie le cycle réparateur naturel du stratum corneum en augmentant l'efficacité de la SCCE et en 10 maximisant le potentiel de réparation de la fonction barrière.

Le principe actif est utilisé avec toute forme galénique cosmétique adaptée telle qu'une émulsion aqueuse ou alcoolique, une lotion, une crème à base aqueuse ou grasse, un onguent, à raison de 0,1 à 20 %.

REVENDICATIONS

1. Utilisation d'un principe actif issu de farine de châtaigne, associé à toute forme galénique cosmétique adaptée telle qu'une émulsion aqueuse ou alcoolique, une lotion, une crème à base aqueuse ou grasse, un onguent pour améliorer l'effet barrière sur la peau.
5 2. Utilisation du principe actif issu de farine de châtaigne selon la revendication 1, caractérisée en ce qu'il permet une amélioration de la synthèse de l'involucrine au niveau de la peau.
- 10 3. Utilisation du principe actif issu de farine de châtaigne selon la revendication 1 ou 2, caractérisée en ce qu'il permet une amélioration de la synthèse de la profilaggrine au niveau de la peau.
- 15 4. Utilisation d'un principe actif issu de farine de châtaigne selon la revendication 1, 2 ou 3, caractérisée en ce qu'il favorise la synthèse de la cadhéchine-E au niveau de la peau.
- 20 5. Utilisation du principe actif issu de farine de châtaigne selon l'une quelconque des revendications précédentes, caractérisée en ce qu'il augmente la synthèse des céramides au niveau de la couche cornée.
- 25 6. Utilisation du principe actif issu de farine de châtaigne selon l'une quelconque des revendications précédentes, caractérisée en ce qu'il permet d'augmenter l'expression des enzymes de synthèse des lipides telles que la Synthase d'acide gras et la Serine Palmitoyle Transferase et la synthèse des lipides épidermiques au niveau de la peau.
7. Utilisation du principe actif issu de farine de châtaigne selon l'une quelconque des revendications précédentes, caractérisée en ce qu'il permet une diminution de l'activité des glycoprotéines de la famille des cadhérines desmosomales de façon à favoriser la desquamation.

8. Utilisation du principe actif issu de farine de châtaigne selon l'une quelconque des revendications précédentes, caractérisée en ce qu'il permet une diminution de la perte insensible en eau, notamment en augmentant l'activité de l'enzyme *stratum corneum chymotrypsine*.

5 9. Procédé d'obtention du principe actif utilisé selon les revendications 1 à 8, caractérisé en ce qu'il comprend les étapes suivantes :

- solubilisation de farine de châtaigne dans l'eau,
- hydrolyse enzymatique,
- séparation des phases soluble et insoluble par décantation, filtration ou

10 centrifugation, et

- concentration de la phase active.

10. Procédé d'obtention selon la revendication 9, caractérisé en ce que la solubilisation est réalisé avec au moins 100 g/l de farine de châtaigne.

11. Procédé d'obtention selon la revendication 9 ou 10, caractérisé en ce que 15 l'hydrolyse enzymatique est réalisée en présence d'au moins une carbohydraze, de préférence, à raison d'au moins 0,1%.

12. Principe actif obtenu selon le procédé de la revendication 9, 10 ou 11 et utilisé selon l'une des revendications 1 à 8, caractérisé par les paramètres suivants :

20

- taux de matière sèche compris entre 10 et 300 g/l,
- pH compris entre 4,0 et 8,0
- teneur en sucres totaux comprise entre 9 et 275 g/l, et
- présence de trois fractions glucidiques :
 - fraction polysaccharidique : rhamnogalacturonane
 - fraction oligosaccharidique de degré de polymérisation élevé et d'acides uroniques libres, et
 - fraction mono et oligosaccharidique de degré de polymérisation faible.

25

14

13. Principe actif obtenu selon le procédé de la revendication 9, 10 ou 11, caractérisé par les paramètres suivants :

- taux de matière sèche compris entre 80 et 120 g/l,
- pH compris entre 5,0 et 6,0
- 5 - teneur en sucres totaux comprise entre 72 et 110 g/l,

INTERNATIONAL SEARCH REPORT

International Application No

PCT/FR2004/050189

A. CLASSIFICATION OF SUBJECT MATTER

IPC 7 A61K7/48

According to International Patent Classification (IPC) or to both national classification and IPC

B. FIELDS SEARCHED

Minimum documentation searched (classification system followed by classification symbols)

IPC 7 A61K

Documentation searched other than minimum documentation to the extent that such documents are included in the fields searched

Electronic data base consulted during the International search (name of data base and, where practical, search terms used)

EPO-Internal, WPI Data, CHEM ABS Data

C. DOCUMENTS CONSIDERED TO BE RELEVANT

| Category | Citation of document, with indication, where appropriate, of the relevant passages | Relevant to claim No. |
|----------|--|-----------------------|
| X | US 5 571 503 A (MAUSNER JACK) 5 November 1996 (1996-11-05) column 1, line 34 - line 50 column 4, line 22 - line 34; claims 1,48-62 | 1-13 |
| X | US 5 254 331 A (MAUSNER JACK) 19 October 1993 (1993-10-19) column 1, line 24 - line 52 column 4, line 42 - line 48 column 14, line 15 - line 20 column 5, line 50 - line 56; claims 1,4,6; table 1 | 1-13 |
| A | US 5 391 373 A (MAUSNER JACK) 21 February 1995 (1995-02-21) column 1, line 22 - line 57; claims 1,2 | 1 -/- |

Further documents are listed in the continuation of box C.

Patent family members are listed in annex.

* Special categories of cited documents :

- *A* document defining the general state of the art which is not considered to be of particular relevance
- *E* earlier document but published on or after the international filing date
- *L* document which may throw doubts on priority claim(s) or which is cited to establish the publication date of another citation or other special reason (as specified)
- *O* document referring to an oral disclosure, use, exhibition or other means
- *P* document published prior to the international filing date but later than the priority date claimed

- *T* later document published after the international filing date or priority date and not in conflict with the application but cited to understand the principle or theory underlying the invention
- *X* document of particular relevance; the claimed invention cannot be considered novel or cannot be considered to involve an inventive step when the document is taken alone
- *Y* document of particular relevance; the claimed invention cannot be considered to involve an inventive step when the document is combined with one or more other such documents, such combination being obvious to a person skilled in the art.
- *&* document member of the same patent family

Date of the actual completion of the International search

8 October 2004

Date of mailing of the International search report

20/10/2004

Name and mailing address of the ISA

European Patent Office, P.B. 5818 Patentlaan 2
NL - 2280 HV Rijswijk
Tel. (+31-70) 340-2040, Tx. 31 651 epo nl,
Fax: (+31-70) 340-3016

Authorized officer

Giese, H-H

INTERNATIONAL SEARCH REPORT

International Application No

PCT/FR2004/050189

C.(Continuation) DOCUMENTS CONSIDERED TO BE RELEVANT

| Category | Citation of document, with indication, where appropriate, of the relevant passages | Relevant to claim No. |
|----------|---|-----------------------|
| A | DE 37 00 188 A (LINGEN AICHINGER ALFRED) 21 July 1988 (1988-07-21) column 1, line 66 – column 2, line 51; claims 1-4 ----- | 1 |
| A | DE 11 94 529 B (CHEM FAB TEMPELHOF PREUSS & TE) 10 June 1965 (1965-06-10) column 2, line 27 – column 3, line 11 column 5, line 29 – line 64 ----- | 1 |

INTERNATIONAL SEARCH REPORT

Information on patent family members

International Application No

PCT/FR2004/050189

| Patent document cited in search report | | Publication date | Patent family member(s) | | Publication date |
|--|---|------------------|--|--|--|
| US 5571503 | A | 05-11-1996 | NONE | | |
| US 5254331 | A | 19-10-1993 | NONE | | |
| US 5391373 | A | 21-02-1995 | NONE | | |
| DE 3700188 | A | 21-07-1988 | DE | 3700188 A1 | 21-07-1988 |
| DE 1194529 | B | 10-06-1965 | AT CH DK FR GB LU NL SE US | 245165 B 420488 A 104252 C 1422009 A 991663 A 41252 A1 275141 A 303568 B 3170916 A | 10-02-1966 15-09-1966 25-04-1966 24-12-1965 12-05-1965 14-04-1962 02-09-1968 23-02-1965 |

RAPPORT DE RECHERCHE INTERNATIONALE

Demande Internationale No

PCT/FR2004/050189

A. CLASSEMENT DE L'OBJET DE LA DEMANDE

CIB 7 A61K7/48

Selon la classification internationale des brevets (CIB) ou à la fois selon la classification nationale et la CIB

B. DOMAINES SUR LESQUELS LA RECHERCHE A PORTE

Documentation minimale consultée (système de classification suivi des symboles de classement)

CIB 7 A61K

Documentation consultée autre que la documentation minimale dans la mesure où ces documents relèvent des domaines sur lesquels a porté la recherche

Base de données électronique consultée au cours de la recherche internationale (nom de la base de données, et si réalisable, termes de recherche utilisés)

EPO-Internal, WPI Data, CHEM ABS Data

C. DOCUMENTS CONSIDERES COMME PERTINENTS

| Catégorie | Identification des documents cités, avec, le cas échéant, l'indication des passages pertinents | no. des revendications visées |
|-----------|--|-------------------------------|
| X | US 5 571 503 A (MAUSNER JACK) 5 novembre 1996 (1996-11-05) colonne 1, ligne 34 – ligne 50 colonne 4, ligne 22 – ligne 34; revendications 1,48-62 | 1-13 |
| X | US 5 254 331 A (MAUSNER JACK) 19 octobre 1993 (1993-10-19) colonne 1, ligne 24 – ligne 52 colonne 4, ligne 42 – ligne 48 colonne 14, ligne 15 – ligne 20 colonne 5, ligne 50 – ligne 56; revendications 1,4,6; tableau 1 | 1-13 |
| A | US 5 391 373 A (MAUSNER JACK) 21 février 1995 (1995-02-21) colonne 1, ligne 22 – ligne 57; revendications 1,2 | 1 |
| | | -/- |

Voir la suite du cadre C pour la fin de la liste des documents

Les documents de familles de brevets sont indiqués en annexe

* Catégories spéciales de documents cités:

- *A* document définissant l'état général de la technique, non considéré comme particulièrement pertinent
- *E* document antérieur, mais publié à la date de dépôt international ou après cette date
- *L* document pouvant jeter un doute sur une revendication de priorité ou cité pour déterminer la date de publication d'une autre citation ou pour une raison spéciale (telle qu'indiquée)
- *O* document se référant à une divulgation orale, à un usage, à une exposition ou tous autres moyens
- *P* document publié avant la date de dépôt international, mais postérieurement à la date de priorité revendiquée

- *T* document ultérieur publié après la date de dépôt international ou la date de priorité et n'appartenant pas à l'état de la technique pertinent, mais cité pour comprendre le principe ou la théorie constituant la base de l'invention
- *X* document particulièrement pertinent; l'invention revendiquée ne peut être considérée comme nouvelle ou comme impliquant une activité inventive par rapport au document considéré isolément
- *Y* document particulièrement pertinent; l'invention revendiquée ne peut être considérée comme impliquant une activité inventive lorsque le document est associé à un ou plusieurs autres documents de même nature, cette combinaison étant évidente pour une personne du métier
- *&* document qui fait partie de la même famille de brevets

Date à laquelle la recherche internationale a été effectivement achevée

8 octobre 2004

Date d'expédition du présent rapport de recherche internationale

20/10/2004

Nom et adresse postale de l'administration chargée de la recherche internationale

Office Européen des Brevets, P.B. 5818 Patentlaan 2
NL - 2280 HV Rijswijk
Tel. (+31-70) 340-2040, Tx. 31 651 epo nl,
Fax: (+31-70) 340-3016

Fonctionnaire autorisé

Giese, H-H

RAPPORT DE RECHERCHE INTERNATIONALE

Demande Internationale No
PCT/FR2004/050189

C.(suite) DOCUMENTS CONSIDERES COMME PERTINENTS

| Catégorie | Identification des documents cités, avec, le cas échéant, l'indication des passages pertinents | no. des revendications visées |
|-----------|--|-------------------------------|
| A | DE 37 00 188 A (LINGEN AICHINGER ALFRED) 21 juillet 1988 (1988-07-21) colonne 1, ligne 66 - colonne 2, ligne 51; revendications 1-4 ----- | 1 |
| A | DE 11 94 529 B (CHEM FAB TEMPELHOF PREUSS & TE) 10 juin 1965 (1965-06-10) colonne 2, ligne 27 - colonne 3, ligne 11 colonne 5, ligne 29 - ligne 64 ----- | 1 |

RAPPORT DE RECHERCHE INTERNATIONALE

Renseignements relatifs aux membres de familles de brevets

Demande Internationale No

PCT/FR2004/050189

| Document brevet cité au rapport de recherche | | Date de publication | Membre(s) de la famille de brevet(s) | | Date de publication |
|---|---|------------------------|--|--|--|
| US 5571503 | A | 05-11-1996 | AUCUN | | |
| US 5254331 | A | 19-10-1993 | AUCUN | | |
| US 5391373 | A | 21-02-1995 | AUCUN | | |
| DE 3700188 | A | 21-07-1988 | DE | 3700188 A1 | 21-07-1988 |
| DE 1194529 | B | 10-06-1965 | AT CH DK FR GB LU NL SE US | 245165 B 420488 A 104252 C 1422009 A 991663 A 41252 A1 275141 A 303568 B 3170916 A | 10-02-1966 15-09-1966 25-04-1966 24-12-1965 12-05-1965 14-04-1962 02-09-1968 23-02-1965 |